EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN EINFLUSS DER HODEN-BESTRAHLUNG AUF DIE PROSTATA

INAUGURAL-DISSERTATION

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KAISER-WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

VORGELEGT

VON

LEO ZINDEL

AUS HAGENAU IM ELS.

VERLAGSBUCHHANDLUNG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN

1913

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
Straßburg.

Referent: Priv.-Doz. Dr. v. Lichtenberg.
Korreferent: Geheimrat Prof. Dr. Madelung.

Die sogenannten sexuellen Operationen (Kastration, Durchtrennung der Vasa deferentia), die anfangs gute Erfolge bei der Behandlung der Prostatahypertrophie aufzuweisen schienen, sind verlassen worden, seitdem man eingesehen hat, daß Heilungen des Leidens mit ihnen nicht zu erreichen sind.

Auf der Suche nach unblutigen Methoden zur Behandlung der Prostatahypertrophie kam man auf den Gedanken, die pathologisch vergrößerte Vorsteherdrüse der Einwirkung der X-Strahlen auszusetzen und den Effekt der Bestrahlung auf das Prostatagewebe zu erforschen.

September 1911 machte Wilms den Vorschlag, die Prostatahypertrophie mit Röntgenbestrahlung der Hoden zu behandeln.

Wilms ging dabei von dem Gedanken aus, daß es sich um ähnliche Beziehungen zwischen den Hoden und der Prostata handeln könne, wie bei den aus der Gynäkologie zwischen Ovarienbestrahlung und Myomtherapie bekannten Korrelationen. Wilms nimmt an, daß durch die Aufhebung der Wirkung eines von den Hoden gebildeten Hormons ähnliche Resultate zu erwarten wären wie bei der Ovarienbestrahlung, bei welcher der Erfolg durch die Zerstörung einer die Myome in ihrem Wachstum befördernden hormonartigen Substanz zu erklären ist.

Es werden also von Wilms die Prostataknoten mit Uterusmyomen verglichen. Zur Verteidigung dieses Gedankenganges hebt Wilms einmal den entwicklungsgeschichtlichen Zusammenhang zwischen Prostata und Uterus hervor, wobei er betont, daß die Prostata die Reste der Gebärmutter, nämlich die Müllerschen Gänge, umgebe. Weiter weist er darauf hin, wie in vielen Fällen die Prostatahypertrophie, anatomisch zerlegt, sich aus reinen Adenomyomen zusammensetze, die wegen ihrer guten Abkapselung Uterusmyomen vergleichbar und wie diese leicht auszuschälen seien. Als weiteren Grund seiner Beweis-

führung führt Wilms die Arbeit Zuckerkandls an, wonach die Prostatahypertrophie sich nur partiell einstelle und daß davon in der Hauptsache die oberen Teile der Drüse befallen werden. Auch sollen die Erfolge, die man in einzelnen Fällen von Prostatahypertrophie durch operative Eingriffe an Hoden und am Vas deferens erzielt habe, sowie die Tatsache, daß die Vorsteherdrüse erst in den Pubertätsjahren zur Entwicklung gelange, Prostata und Uterus in gewisser Hinsicht in eine Linie zu setzen erlauben.

Es besteht kein Zweifel darüber, daß echte Myome in der Prostata vorkommen; doch bemerkt schon Ciechanowski, daß diese im eigentlichen Sinne als Neubildungen aufzufassenden Gebilde mit der „sogenannten" Prostatahypertrophie nichts zu tun hätten. Ein anderer Autor, Rothschild, hat die Analogisierung der Prostatahypertrophie mit Myomen (oder gar Strumen!) als für verfehlt bezeichnet. Keinesfalls dürften aber derartige rein morphologische Gesichtspunkte für die Ätiologie der Prostatahypertrophie verwertet werden.

Auch vom entwickelungsgeschichtlichen Standpunkte läßt sich der Wilmssche Vergleich zwischen Prostataknoten und Uterusmyomen nicht aufrecht erhalten. Entsteht doch nach den Untersuchungen v. Lichtenbergs die Prostata beim Menschen als accessorische Geschlechtsdrüse von dem entodermalen Stück der Kloake im Gegensatz zum Uterus masculinus sive vesicula prostatica, die in gleicher Weise wie der Uterus und die Vagina aus den Muellerschen Gängen und zwar aus deren verschmolzenem Teil ihren Ursprung nehmen. Dieser Uterus masculinus ist dann weiter nichts als ein kleiner, völlig selbständiger, blind endender Gang im Colliculus seminalis.

Neuere Untersuchungen haben Ribbert zu der Auffassung geführt, von Myomen der Prostata als reinen Muskelneubildungen am besten gar nicht mehr zu sprechen. Er beschreibt in seinem Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie eine mehr gleichmäßig zusammengesetzte und eine weitere Form, die in einzelne Felder zerfällt. Diese Felder bestehen im wesentlichen aus Drüsen, die stark gewuchert und dilatiert sind. Daneben, sagt er, finde man die Muskulatur in solchen Knoten „oft" vermehrt, so daß „man fast von Myomen sprechen könnte". Diese Deutung findet sich auch in Ciechanowskis Arbeit, welcher betont, daß die hypertrophischen oder besser hyperplastischen Stellen im Stroma dicht zusammenliegen und aus spindeligen Bindegewebselementen bestehen, während Muskelzellen nur spärlich vorhanden sind oder völlig fehlen können. Auch Ciechanowski kann sich nicht erklären, wie man aus dieser Struktur der Prostataknoten ohne weiteres auf Wucherung der Muskelzellen schließen könnte.

In neuester Zeit hat man dann den Begriff der Prostatamyome eingeschränkt und durch die Bezeichnungen einer fibromatösen oder einer

fibrösen Hyperplasie ersetzt. So stellte u. a. Runge fest, daß die Muskulatur bei der Hypertrophie der Prostata nur passiv mitwirkt, ja unter Umständen im Kampf mit der Bindegewebswucherung zugrunde geht. Die Prostatahypertrophie ist nach Runge in der Hauptsache ein Neoplasma von adenomatösem Bau.

Bekanntlich sind betreffs der Frage der Ätiologie der Prostatahypertrophie von den verschiedenen Autoren, zum Teil diametral entgegengesetzte Meinungen vertreten worden. Einzelne Forscher leiten die Entstehung der Prostatahypertrophie von einer über viele Jahre sich hinziehenden chronischen Entzündung der Vorsteherdrüse ab. Rothschild macht dafür die Verschließung der Ausführgänge, die zu Sekretstauung und dadurch zu einem Ausfall der Sekretion führt und die dann durch vermehrte Drüsenbildung kompensiert würde, verantwortlich. Ihm gegenüber verwirft jedoch Casper einen Zusammenhang zwischen Prostatitis und der Prostatahypertrophie und hält letztere mehr für ein Neoplasma. Manasse und Mankiewicz haben sich seinerzeit mit der oben genannten Ansicht Caspers solidarisch erklärt. Li Virghi haben hingegen seine an 163 einschlägigen Fällen gemachten Erfahrungen gelehrt, daß das ätiologische Moment für die Prostatahypertrophie in einer durch den Colibacillus verursachten chronischen Prostatitis zu suchen ist. Zur Unterstützung seiner Ansicht zieht er die Beobachtungen von Dudgeon und Wallace heran. Lanz wies auf Exzesse in venere hin. Die Indikationen zu Operationen am Genitaltraktus läßt er nur für Fälle von weicher, parenchymatöser Hypertrophie gelten.

Auch die Erklärung der Entstehung der Prostatahypertrophie durch arteriosklerotische Prozesse hat wenig Anhänger gefunden. Man kann wohl sagen, daß die acceptabelste Theorie immer noch die alte Virchowsche ist, nach der die Prostatahypertrophie zu den Neubildungen zu zählen ist.

Bei dem Mangel an Befriedigung über die bestehenden Erklärungen betreffs der Ätiologie der Prostatahypertrophie sind auch biologische Momente für die Klärung der Frage herangezogen worden. So haben Englisch, Lannois u. a. an biologische Beziehungen zwischen Hoden und Vorsteherdrüse gedacht.

Daß in der Tat Beziehungen zwischen Prostata und Hoden bestehen müssen, geht aus den Experimenten von Serralach und Parès, denen sich Posner sowohl in der Ausführung seiner Untersuchungen als auch in den Resultaten übereinstimmend anschließt, klar hervor. Serralach und Parès führten an einer Anzahl von Hunden Prostatektomien aus. Die Folge davon war stets die Aufhebung der Tätigkeit aller Drüsen des Geschlechtsapparates. Atrophie der Hoden blieb nie aus infolge der sistierten Spermatogenese. Diese Schädigung war jedoch leicht durch Verfütterung von Prostataglycerinextrakt alsbald nach der Prostatektomie zu vermeiden. Beide Autoren sind daher der Ansicht, daß die

Prostata eine Drüse mit innerer Sekretion sei, wobei sich die Hauptwirkung derselben auf die Regelung der spermatogenetischen Funktion der Hoden konzentriert. Ihre Versuche ergaben noch die weitere Tatsache, daß, sobald man die Vasa deferentia eines Hundes am Nebenhoden abschneidet und 15 ccm Prostataglycerinextrakt intravenös einspritzt, auffallenderweise schon nach einigen Minuten an der Schnittfläche der Vasa deferentia leicht Sperma nachzuweisen ist. Selbst noch nach einem halben Jahre soll sich dieser Versuch mit positivem Ausfall ausführen lassen. Allerdings war der Erfolg der Serralach-Parès-schen Versuche bald wieder verschwunden, indem schon nach kürzerer oder längerer Zeit die Hoden der Versuchstiere wieder normal funktionierten, eine Tatsache, die die betreffenden Untersucher darauf zurückführen, daß die Prostatektomie infolge technischer Schwierigkeiten keine totale war und so die restierenden Drüsenteile nach mehreren Monaten völlig regenerierten.

Anderseits hat das Extrakt der Prostata auch einen Einfluß auf die Schnelligkeit der Entleerung der Samenbläschen im Sinne einer rascheren Ejakulation. Injiziert man ca. 15 ccm Prostataextrakt auf dem intravenösen Wege, so ist das Resultat eine Steigerung des Fassungsgehaltes der Harnblase sowie Anregung des Blasenhalses und der Pars membranacea der Urethra zu größerer Kontraktilität. So hat man auch beim Manne durch ähnliche Behandlung Besserung ev. sogar Heilung der Inkontinenz der Blase erzielt. Es ergab sich bei diesen Experimenten auch die Tatsache, daß Hodenextrakt vom Hund auch beim Menschen die Prostata, die Cowperschen, die Littréschen Drüsen in einen Zustand der Hypersekretion versetzt.

Alle diese Versuche zeigen uns zwar deutlich die Wirkung, die die Prostatektomie auf die Spermatogenese ausgeübt hat, sie lassen uns aber im Stich, sobald wir rückwärts einen Schluß auf eine eventuelle Abhängigkeit der Prostata von der Funktion des Hodens machen wollen. Wohl haben einzelne Forscher theoretisch diese Beziehungen in Erwägung gezogen, jedoch zuverlässige experimentelle Angaben darüber sind bis jetzt in der Literatur noch nicht gemacht worden.

Wilms ging bei seinen Versuchen am Menschen von der Annahme solcher Beziehungen zwischen Hoden und Prostata aus. Der von ihm veröffentlichte Fall betraf einen Patienten, bei dem es infolge von Prostatahypertrophie allmählich zu völliger Retentio urinae gekommen war. Eine einmalige Hodenbestrahlung ließ die vorher stark vergrößerte Drüse in ihrem Volumen im Laufe einiger Tage ganz beträchtlich zurückgehen und die sämtlichen Urinbeschwerden verschwinden. Allerdings genügt oft schon ein einfaches Katheterisieren bei der akuten kompleten Retention, um die Miktion bei Prostatikern wiederherzustellen und auf einige Zeit hinaus diesen gebesserten Zustand zu erhalten.

Schon einige Jahre vor der Veröffentlichung des neuen Verfahrens durch Wilms waren von Hock gleichartige Experimente vorgenommen worden, über die Hock auf dem ersten Kongreß der deutschen Gesellschaft für Urologie berichtet hat. Er meint in einer vor kurzem erschienenen Mitteilung, daß die Behandlung der Prostatahypertrophie mit Röntgenbestrahlung der Hoden nur in den Fällen Aussicht auf Erfolg hätte, in denen die Kongestion der Prostata die Beschwerden verursache.

Weitere Publikationen über die neue Therapie stammen von Ehrmann und Tappeiner. Ehrmann teilt zwei Fälle mit, einen erfolgreich behandelten und einen Mißerfolg. Der erfolgreich bestrahlte Fall betraf einen Patienten mit einer großen, aber nicht starrfibrösen Prostata, bei dem die Bestrahlung das völlige Verschwinden des Residualharns und palpatorisch eine Verkleinerung der Prostata herbeigeführt hatte. Der Erfolg blieb in diesem Falle ein anhaltender, wie Ehrmann nachträglich mitteilt. Auch dieser Autor ist für eine einmalige Bestrahlung. Eine zweite Kur soll erst bei Rezidiven nach einiger Zeit versucht werden. Der Mißerfolg betraf hingegen eine derbfibröse Prostata, die angeblich große Wülste in die Blase entsandte. Zweimalige stärkere Bestrahlung (mit Tiefeninfiltration) blieb erfolglos, so daß noch nachträglich die Radikaloperation ausgeführt wurde.

Teilweise gute Resultate teilt Tappeiner mit. Von fünf bestrahlten Patienten verließen drei gebessert die Klinik, die zwei anderen wurden durch nachträgliche Prostatektomie geheilt. Tappeiner ist angesichts des Mißerfolges der sexuellen Operationen nicht mit allzugroßer Voreingenommenheit an die Bestrahlungen herangegangen. In Zeiträumen von sieben Tagen nahm er 3—5 mal die Hodenbestrahlung mit je $^3/_4$ Dosis Saboureaud vor. Tappeiner ist der Meinung, daß sich eine Anwendung der neuen Methode nur dann mit Aussicht auf Erfolg empfehlen lasse, wenn geeignete Fälle, d. h. solche mit vorwiegend glandulärem Typus zur Hand seien. Wenigstens betrafen seine erfolgreich bestrahlten Fälle lauter Prostatae, mit weichen Adenomknoten, wie vor der Bestrahlung festgestellt worden war. Ein fibromyomatöser Typus der Hypertrophie scheint auch Tappeiner resistenter gegen die Röntgenbestrahlung zu sein, denn auch seine „Versager" betreffen Formen von starrfibrösem Bau.

Nach den vielen theoretischen und praktischen Bedenken einerseits, welche die von Hock und Wilms vorgeschlagene Methode der Behandlung der Prostatahypertrophie wachruft, anderseits da die Annahme einer biologischen Korrelation zwischen Hoden und Prostata doch gerechtfertigt erscheint, war es von besonderem Interesse, im Tierexperiment festzustellen, ob überhaupt und welche Veränderungen durch die Bestrahlung der Hoden in der Prostata zu erzielen seien.

Gerne habe ich daher der Anregung des Herrn Dr. v. Lichtenberg Folge geleistet, die Wirkung der Hodenbestrahlung auf die Prostata experimentell zu untersuchen.

Zum besseren Verständnis unserer Experimente gebe ich zunächst eine Übersicht über das, was in der Literatur über die Wirkung der Bestrahlung der Hoden für sich allein und über die Wirkung der alleinigen Prostatabestrahlung bisher bekannt geworden ist.

Albers-Schoenberg war der erste, der im Jahre 1903 auf den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die männlichen Geschlechtsdrüsen aufmerksam machte. Seine Versuche waren an Meerschweinchen und Kaninchen gemacht worden. Die Sektion der verschieden lang bestrahlten Tiere (377—1218 Minuten) ergaben bei allen Versuchsobjekten Azoospermie und deutliche Schrumpfung des Hodens. Die Gravidität bei von diesen bestrahlten Tieren belegten Weibchen blieb aus. Das mikroskopische Bild der bestrahlten Hoden zeigte keinerlei Zeichen einer Orchitis. Der Vorgang stellte sich als eine reine Degeneration der Geschlechtszellen dar.

Die interessanten Versuche Albers-Schönbergs veranlaßten eine Reihe von Forschern zur experimentellen Nachprüfung dieser Frage. Erlöschen der Spermatogenese fand auch Seldin, wenn er auch darauf hinweist, daß zwischen Bestrahlung und Effekt derselben, d. h. Eintreten der Azoospermie eine gewisse Zeit vergehen muß. Den französischen Forschern Bergonié und Tribondeau, die sich sehr eingehend mit dem Kapitel der Hodenbestrahlung befaßt haben, dienten weiße Ratten zu ihren Versuchen. Um nicht etwa schon irgendwie veränderte Hoden zu bestrahlen, entfernten sie zur Untersuchung einen Hoden und bestrahlten dann den restierenden Testikel. Ihre Versuche ergaben Erweichung des Hodengewebes mit deutlichem Ödem, das beim Anschneiden einen zitronengelben Saft lieferte; mikroskopisch trat der Untergang der Spermatogenese hervor. Zuerst leidet nach ihren Experimenten die Kernteilung, dann vermindert sich die Anzahl der Spermatocyten, gefolgt vom Untergang des Chromatingerüstes des Kerns; erst nach einiger Zeit leiden der Reihe nach die Spermatogonien, die kleinen Spermatocyten und Spermatiden, bis schließlich der Einwirkung der Strahlen auch die restierenden Elemente, die ausgebildeten Spermatogonien erliegen. Merkwürdig war dabei das Verhalten der Nebenhoden, deren Epithel sich als völlig intakt erwies, wennschon im Hoden kein einziges lebendes Spermatozoon mehr aufzufinden war. Das Zwischengewebe des Hodens verhielt sich gemäß der Bestrahlungsdauer verschieden. Anfängliche Vermehrung machte bald dem Verschwinden desselben Platz. Es könnte nun der Vorwurf erhoben werden, die Azoospermie sei keine dauernde. Bergonié und Tribondeau konnten aber Permanenz der Azoospermie und infolgedessen auch der Sterilität konstatieren.

Buschke und Schmidt legten den Hoden von Meerschweinchen und Kaninchen zur Bestrahlung frei, um so die unberechenbare Wirkung der Strahlen bei Applikation auf die Unterbauchgegend oder gar auf das Tier in toto auszuschließen; da diese Methode jedoch aus begreiflichen Gründen einer genauen Kontrolle entbehrte, gaben sie die selbe bald wieder auf und folgten ihren Vorgängern in der einfachen Bestrahlung ohne präparatorische Maßnahmen. Die Resultate waren im wesentlichen die gleichen, wie sie die erwähnten Arbeiten ergeben hatten, nämlich Azoospermie und Verkleinerung der Hoden.

Etwas differente Resultate gaben Krause und Ziegler in ihren Mitteilungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierische Gewebe bekannt. Sie geben z. B. an, keine Veränderungen der Hoden nach 2-, 4-, 6-, 8- und 10stündiger Bestrahlung bei sofort erfolgter Sektion gefunden zu haben. Positive Ergebnisse

zeigten sich erst nach 6stündiger Bestrahlung und Tötung nach 2 Stunden. Die Hoden wiesen, wie sich hierbei zeigte, allerdings nur in einzelnen Kanälchen, deutliche Veränderungen auf Neben gut gebildeten Zellformen, von den Spermatozoen bis zu den Spermatogonien einschließlich, liegen Zellen mit zerbröckeltem, zerfallenem Kern oder kernlosen Protoplasmamassen, die als Detritus die Kanälchen ausfüllen. Außerdem ließ sich eine Schrumpfung der Sertolizellen nachweisen. In den Samenkanälchen des Nebenhodens sahen Krause und Ziegler wenig Spermatozoen, rundliche Zellen mit kleinen pyknotischen Kernen oder nur Chromatinklümpchen, ferner kernlose Protoplasmamassen. Diese Tatsachen hatten sich aus Versuchen an Mäusen, Kaninchen usw. ergeben, Hundehoden und Hundeprostata wurde nach der Bestrahlung mikroskopisch nicht untersucht.

Villemins Interesse galt weniger der Erforschung der morphologischen Veränderungen am Hoden als vielmehr dem Verhalten der eigentümlichen Sertolizellen. Er nahm die Bestrahlungen solange vor, bis alle Samenzellen zugrunde gegangen und allein die Sertolizellen übrig waren, was zur Folge hatte, daß im Gegensatz zum kastrierten Tiere die bestrahlten Kaninchen usw. keine Einbuße der Form ihrer Rute und ihrer Samenbläschen erlitten und, wenn auch in der Potentia generandi, so doch keineswegs in der Potentia coeundi geschädigt wurden. Aus diese Verhalten glaubt Villemin den Schluß ziehen zu dürfen, daß den Sertolizellen eine den Geschlechtstrieb der Tiere belebende Funktion zukomme.

Angeregt durch die wenigstens in Einzelheiten etwas voneinander abweichenden Befunde nahm Simmonds die Veranlassung, die Versuche noch einmal selbst nachzuprüfen. Es kam ihm dabei vor allem darauf an, zu erforschen, wie die Regenerationsvorgänge in dem bestrahlten Hodengewebe sich abspielen und welches das Verhalten der Zwischenzellen sei; in zweiter Linie sollten die Versuche auch Aufschluß über die Einwirkung von stärkeren Strömen bei nur kurz dauernder Bestrahlung geben. So bestrahlte denn Simmonds ca. 40—400 Minuten zu verschiedenen Zeiten und mit Anwendung verschieden langer Pausen. Wichtig dabei ist. aber, daß er das ganze Tier den Röntgenstrahlen aussetzte und nicht die Hoden resp. die Gegend derselben allein, was übrigens auch die anderen Forscher nicht getan hatten, bei Mäusen, Meerschweinchen, Kaninchen, natürlich aus anatomischen Gründen. Die von Simmonds untersuchten Hoden erwiesen sich als gewissermaßen individuell verschieden gegenüber der Einwirkung der X-Strahlen. Einzelne Hoden erwiesen sich als ganz ungemein widerstandsfähig, selbst bei Anwendung größter Strahlenmengen. Mikroskopisch tritt diese Toleranz oft schön in die Erscheinung, indem man neben total veränderten Partien solche von völlig normalem Bau finden kann. Dabei ist aber nicht das Zentrum der Kardinalsitz der intakten „Inseln"; sie sind vielmehr auf das ganze Organ, die peripheren Teile nicht ausgeschlossen, verteilt. Eine solch mathematisch genaue Aufeinanderfolge in der Zerstörung der Samenzellen, daß einzelne Forscher sagen können, die ersten Opfer im Kampfe gegen die Röntgenstrahlen seien die Spermatogonien, denen dann in absteigender Reihenfolge die Spermatocyten und die Spermatiden nachfolgten, ließ sich nach Simmonds nun allerdings nicht feststellen. Denn die Vorgänge spielen sich im allgemeinen zu rasch ab, als daß man von einem so genauen Schema der Zerstörung der Samenzellen sprechen könnte. Gemäß seiner beabsichtigten Prüfung des Verhaltens der Sertolizellen sah Simmonds dieselben überall hervortreten, was er darauf zurückführen zu müssen glaubt, daß in diesen Fällen die Samenzellen eine die Sertolizellen deckende Eigenschaft (und umgekehrt) ausfüllten. Auf der Wucherung dieser Zellen, wie sie die anderen Forscher gesehen haben wollen, beruht dieser Vorgang allerdings nicht. Auch einer Regenerationsmöglichkeit und Rückkehr zum status quo spricht Simmonds das Wort. Bezüglich der Regeneration des Samenepithels und der Zwischenzellen glaubt er an ein vikariierendes Eintreten

der einen Zellart bei Ausfall der andern Form. Von besonderem Interesse ist die Ansicht, wenn der betreffende Untersucher sie auch nicht als unfehlbar, aber immerhin als sehr wahrscheinlich bezeichnet, daß die Bestrahlung an erster Stelle organische Störungen in den trophischen Nerven setze, welche dann sekundär zur Degeneration der spezifischen Zellen führe. Daß diese Sertolizellen intakt bleiben bei gleichzeitiger Zerstörung der Samenzellen, bestätigt nur den Satz, daß höher organisierte Zellarten stärker und schneller reagieren auf solche Bestrahlungen, als die auf einer einfacheren Entwicklungsstufe stehenden, eine Tatsache, die man auch an anderen Organen jederzeit beobachten kann.

Die Untersuchungen Hoffmanns ergaben am Kaninchen nichts wesentlich Neues. Hoffmann spricht einer primären Schädigung der spezifischen Zellen durch die Röntgenstrahlen mit dem Endeffekt der Azoospermie und der Wucherung der Sertolizellen das Wort. Auch er hält es für bewiesen, daß von den übrig gebliebenen Spermatogonien später Regenerationen ausgehen können. Hand in Hand mit diesen Regenerationsvorgängen geht nach Hoffmann die Verschmälerung des interstitiellen Gewebes und die numerische Abnahme der Sertolizellen.

Hahn- und Kaninchenhoden sind betreffs des Verhaltens zu den Röntgenstrahlen auf ein und die gleiche Stufe zu setzen. Wenigstens berichten Hida und Kuga, eine starke Radiosensibilität bei den Tieren der ersteren Art gefunden zu haben. Die Degeneration der Zellen nimmt nach ihren Untersuchungen den Ausgang von den Spermatogonien, dann folgen Spermatocyten, Spermatiden und zuletzt als relativ widerstandsfähige Gebilde die Spermatozoen.

Die Veränderungen des Hodengewebes durch Röntgenstrahlen differieren kaum von denen durch Radiumstrahlen. Schon Heinecke hat uns gelehrt, daß die physiologische Wirkung der Radiumstrahlen mit derjenigen der X-Strahlen bis auf kleine, unbedeutende Einzelheiten übereinstimmt.

Bei Bestrahlung von Hoden verschiedener Tiere mit Radium vermochten Scholtz und Seldin zu zeigen, daß die von Albers-Schoenberg mit Röntgenstrahlen erzeugte Sistierung der Spermatogenese auch für Radiumwirkung charakteristisch sei. Die Azoospermie soll sogar noch früher als bei der Röntgenbestrahlung aufgetreten sein. So brauchten sie beispielsweise weit weniger als die Hälfte der Bestrahlungszeit der andern Forscher (280 : 100 Minuten). Die gleiche Wirkung des Radiums konnte auch Thaler konstatieren, der schon am 6. Tage an einer diesbezüglichen Versuchsreihe Azoospermie feststellte. Es blieben einzig die Sertolizellen übrig, während im Lumen der Kanälchen zahlreiche Fetttröpfchen, feinkörniger Kalk usw. lagen. Da bekanntlich das Radium eine nicht allzugroße Wirkung nach der Tiefe zu entfalten imstande ist, so fanden sich selbstverständlich die erwähnten Veränderugnen mehr an der Oberfläche der Organe ausgeprägt, während die tieferen Partien sich relativ wenig geschädigt zeigten. Gefäßveränderungen hat Thaler, wie alle andern Forscher, nicht konstatieren können.

Gering gegen die zahlreichen ausführlichen Versuche am Tierhoden ist die Zahl der Erfahrungen über die Bestrahlung menschlicher Testikel. Solche Beobachtungen stammen z. B. von Philipp und von Brown-Osgood.

Philipp berichtet über zwei Fälle. Ein Mann unterzog sich der betreffenden Prozedur in der ausgesprochenen Absicht, weil Phthisiker, sich auf schmerzlose Weise mit der neuen Methode sterilisieren zu lassen, um durch Beschränkung seiner Kinderzahl seine Familie vor Not und Elend zu bewahren. Die Bestrahlungen hatten

anfänglich keinen Erfolg; im Ejaculat fanden sich nach lange wiederholten Bestrahlungen noch zahlreiche Samenfäden. Da diese Sterilisationsmethode augenscheinlich erfolglos war, wurde bald darauf Resektion des Funiculus spermaticus ausgeführt. Der zweite Kranke, den ein quälendes Ekzem der Analgegend zum Arzt geführt hatte, war, wie sich 7 Monate nachher feststellen ließ, steril, sekundär auch seine Frau. Libido sexualis und Potestas coeundi büßten beide Patienten nicht ein. Über berufliche Schädigung durch Röntgenstrahlen-Azoospermie resp. Oligonecrospermie bei einer Reihe von Leuten, die in der Röntgenindustrie tätig waren, berichten Brown und Osgood. Allerdings war bei diesen gleichzeitig auch gefunden worden, daß die Samenzellen (und dies entspricht völlig den Ergebnissen des Tierexperimentes) wieder regenerierten. Die Mehrzahl dieser Arbeiter erzeugte später wieder Kinder.

Im Gegensatz zu den zahlreichen Beobachtungen betreffend die Wirkung der Bestrahlung der Hoden verschiedener Tiere, existieren solche über Bestrahlungen der Prostata der Tiere nur von Freund und Sachs. Sie unterzogen bei 3 Hunden die Prostata per rectum der Bestrahlung in Sitzungen von insgesamt 30—75 Minuten. Die mikroskopischen Bilder ergaben Veränderungen der Drüsenepithelien und des umliegenden Bindegewebes und zwar degenerative Veränderungen, die zu richtiger Nekrose an einzelnen Stellen geführt hatten. Außerdem ließen sich entzündliche Hyperämie, Ödem und Infiltration nachweisen. Neugebildetes Bindegewebe trat an die Stelle von zerfallenen Zellen bei stärkerer Bestrahlung. Freund und Sachs sprechen auf Grund der von ihnen gefundenen Tatsachen sich dahin aus, daß Verkleinerung und Schrumpfung der Prostata durch Bestrahlung wohl zu erwarten sei, wenn sie auch zur völligen Lösung der Frage, d. h. zur Verwertung am Menschen, noch weitere Experimente empfehlen.

Zahlreicher sind die Erfahrungen über die direkte Prostatabestrahlung beim Menschen wegen Prostatahypertrophie. Der erste Röntgentherapeut, der Prostataleiden behandelte, war Tousey 1903 in Amerika, der auf rectalem Wege eine Tuberkulose der Prostata der Röntgenbestrahlung mit angeblich befriedigendem Erfolge unterzog.

Moskowicz kam 1905 wegen der elektiven Wirkung der Röntgenstrahlen auf die epithelialen Gewebe, die die Untersuchungen von Heinecke, Schaper, Blauel u. a. zur Evidenz erwiesen haben, auf den Gedanken, ob es wohl möglich sei, eine Volumverminderung der hypertrophischen Prostata durch Röntgenstrahlen zu bewirken und dadurch die typischen Beschwerden der Prostatiker zu beheben, Die Erfolge der relativ kurz dauernden Bestrahlungen der veröffentlichten Fälle waren überraschende: Die Miktion war schon nach wenigen Tagen wieder normal usw.; das vorher stark vergrößerte Organ wurde wesentlich kleiner. Die Veränderungen in der Prostata erfolgten nach Moskowicz so intensiv wie sie an keinem andern Organ bei gleicher Dosis beobachtet werden; die Wirkung war von solcher Promptheit, daß nicht einmal die den Strahlen ausgesetzte Mastdarmschleimhaut zu reagieren Zeit hatte. Es muß daher, so folgert genannter Autor, die Prostata gegen Röntgenstrahlen nur eine geringe Resistenz besitzen. Besondere Bedeutung messen Moskowicz und Steegmann dem reichlichen Vorkommen von Lecithin in der bestrahlten Vorsteherdrüse bei, eines Körpers, der, wie neuere Untersuchungen von Schwarz, Werner, Wohlgemuth, Salkowsky, Petry u. a. gezeigt haben, bei den chemischen Umsetzungen durch Röntgen- und Radiumstrahlen in den betreffenden Geweben eine besondere Bedeutung hat.

Das Verfahren der direkten Prostatabestrahlung wurde klinisch viel erprobt. So berichten Luraschi und Carabelli über günstige Beeinflussung des Leidens; ihre Fälle waren meist solche im Stadium der glandulären Hypertrophie. Auffallend ist allerdings, daß bei diesen Versuchen Luraschis und Carabellis

schon die Bestrahlung von außen ohne Rectalspeculum so gute Erfolge gezeitigt haben soll.

In der französischen Literatur finden sich zahlreiche Referate über sehr zufriedenstellende Ergebnisse mit dieser Therapie. So sind Tausard und Feig, Lassueur zu nennen. Auch Desnos kann in Übereinstimmung mit Minet und Denis Courtade über seine diesbezüglichen Versuche mit Radium, das er auf urethralem Wege applizierte, nur Gutes berichten. Seiner Meinung nach ist der rectale Weg bei Experimenten mit Radium weniger empfehlenswert. Gleichgute Resultate haben noch folgende Autoren mit der direkten Prostatabestrahlung erzielt: Balzer und Fleig, Gilmer, Freund, Guillemonat, Rosenberg, Schmidt, Wetterer u. a.

Gegenüber diesen vollen Erfolgen wurden aber bald von einzelnen Seiten auch Bedenken gegen die neue Methode geäußert. Haenisch sah keine solch auffallenden Erfolge wie Moskowicz und Steegmann, immerhin glaubt er, die Bestrahlung der Prostata empfehlen zu können. Schwere stenokardische Anfälle, wie Moskowicz sie nach der Bestrahlung hatte auftreten sehen, kamen unter seinen Fällen nicht zur Beobachtung, was er seiner geringeren Dosierung zu gute schreibt. Haenisch gibt den weichen glandulären Formen der Prostatahypertrophie, bei denen das Bindegewebe und die Muskulatur gegenüber dem Parenchym in den Hintergrund treten, den Vorzug für eine eventuelle Röntgenbestrahlung.

Kaum empfehlen dürfte Schlagintweit die Methode, wenn er sagt, daß wohl in 10% der Fälle von Prostatahypertrophie Erleichterung eintrete, aber keine genügende Verkleinerung, die eine gute und vollständige Miktion garantieren könne. Schlagintweit stellte als Postulat für eine Prostatabestrahlung auf, daß man kurze Zeit probeweise mehrere Bestrahlungen vornehme, um festzustellen, ob die Prostata auf X-Strahlen reagiere, d. h. sich verkleinere, und er schritt erst bei positivem Ausfall dieser Probe zur eigentlichen Bestrahlung. Siehlmann deutete in der Diskussion zu den Mitteilungen Schlagintweits die Mißerfolge der Röntgentherapie als Folge der zu bemängelnden Auswahl der Fälle, indem er bindegewebige Hypertrophie der Prostata nicht für die Bestrahlung geeignet hält. Kielleuthner fand bei seinen Operationen an hypertrophischen Prostatae, bei denen Bestrahlung keine Erfolge gezeitigt hatte, ausgedehnte Verklebungen und Verwachsungen der Kapsel und der Umgebung, wodurch die operative Auslösung an Schwierigkeit zugenommen hatte.

Als ganz zwecklos verwirft Zuckerkandl die Bestrahlung der Prostata. Seiner Ansicht kann sich auch Hirt anschließen, der ohne den geringsten Erfolg je 5 Minuten lang durch ein Rectoskop die Prostata den Röntgenstrahlen aussetzte: Die Urinretention besserte sich nicht eine Spur.

Negative Resultate zeitigten auch die Untersuchungen Caspers, die 5 Fälle von Prostatahypertrophie betreffen, von denen keiner uroseptische Symptome darbot. Es waren alles Fälle, die geeignet schienen, auf X-Strahlen eventuell günstig anzusprechen. 2 Fälle mit völliger Harnverhaltung verblieben im gleichen Stadium; die Miktion von 2 anderen Patienten mit akuter retentio urinae wurde auf Bestrahlungen hin leichter und ergiebiger, aber nur anfänglich; später war keine Besserung des Zustandes mehr zu konstatieren. Ein 5. Patient mit den Zeichen ausgeprägten Prostatismus d. h. fortwährender Harndrang, ohne besondere Menge Resturin in der Blase, litt nach wie vor an seiner hartnäckigen Krankheit. Casper übt somit scharfe Kritik an dem Verfahren der direkten Bestrahlung, die er selbst ganz aufgegeben hat. In der Diskussion zu diesem Vortrage schloß sich Frank der Ansicht Caspers an; auch ihn hat die Methode sehr enttäuscht.

Es ist demnach der direkten Bestrahlung der hypertrophischen Prostata, auf die so große Hoffnungen gesetzt worden waren, nicht gelungen, die operativen Methoden der Prostatahypertrophie zu verdrängen.

Eigene Versuche.

Der Zweck vorliegender Untersuchungen ist einmal der gewesen, nachzuprüfen, ob durch die Bestrahlung der Hoden überhaupt eine objektiv feststellbare Einwirkung auf die Prostata erzielt werden könne und an zweiter Stelle, welcher Art die etwa sich einstellenden Veränderungen seien.

Gleichzeitig stellt diese Arbeit auch eine Studie über die Hodenbestrahlung des Hundes dar, da für dieses Tier noch keine diesbezüglichen Erfahrungen in der Literatur veröffentlicht sind.

Bei der Ausführung unserer Versuche waren wir uns wohl bewußt, daß man die normale Prostata des Hundes nicht ohne weiteres mit einer hypertrophischen menschlichen Vorsteherdrüse vergleichen dürfe. Wir nahmen aber an, daß falls schon bei der normalen Prostata eine Reaktion nach der Hodenbestrahlung sich nachweisen ließe, damit doch für die Bestrahlung der Testikel bei der Prostatahypertrophie eine experimentelle Grundlage geschaffen wäre.

Im ganzen wurden 6 Hunde zu meinen Versuchen verwendet. Es waren durchweg ältere Tiere (Hund 3 z. B. war 8 Jahre alt). Einen Hund mit ausgesprochener Prostatahypertrophie (wie solche in der Literatur beschrieben ist) hatten wir leider nicht zur Verfügung.

Es war von Wichtigkeit, die Wirkung der Röntgenstrahlen möglichst allein auf die Hoden einwirken lassen zu können, damit nicht gleichzeitig die tieferliegende Prostata direkt von den Strahlen getroffen würde. Dies glaubte Herr Dr. v. Lichtenberg am besten dadurch erreichen zu können, daß er eine vorbereitende Operation vornahm. Dieselbe bestand kurz in folgendem:

In Morphinäthernarkose ca. 2—3 cm oberhalb des Scrotumansatzes ein ungefähr 3—4 cm langer Querschnitt durch die Haut und das Unterhautzellgewebe. Dann wurden beide Hoden aus dem Hodensack herausluxiert und mit dem Samenstrang zusammen mobil gemacht. Am Kopf des Nebenhodens wurde ziemlich oberflächlich ein Seidenfaden durchgezogen und daran der Hoden unter die mit der Kornzange unterminierte Bauchhaut nach oben gezogen und durch eine durch Haut und Nebenhoden geführte Naht befestigt. Die Hoden lagen jetzt zu beiden Seiten der Penisspitze direkt unter der Bauchhaut und zwar in allen Fällen mindestens 8—10 cm von ihrer ursprünglichen Lage entfernt. Mit einer kleinen Naht wurde der geringfügige Hautschnitt geschlossen. Der Heilungsverlauf war bei allen Tieren ein günstiger. Irgendwelche entzündliche Erscheinungen, Eiterung usw. waren bei keinem Tiere nachzuweisen.

Hund 5 wurde nicht mit Röntgenstrahlen bestrahlt, sondern er diente lediglich dazu, nachzuprüfen, welche Veränderungen etwa der Hoden durch diese Operation durchmache und ob gar eine Einwirkung

dieses Eingriffs an der Prostata auch ohne Röntgenbestrahlung zu sehen sei.

Bei der durchschnittlich 2—3 Wochen später einsetzenden Bestrahlung haben wir die Unterbauchgegend der auf dem entsprechenden Brette ausgespannten Tiere dicht abgedeckt, um eine direkte Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Prostata mit Sicherheit ausschließen zu können.

Bestrahlt wurde ziemlich intensiv; die Dauer der Bestrahlung betrug 35—75 Minuten, in verschiedenen Sitzungen von je 5—10 Minuten. Die Dosis der einzelnen Bestrahlung betrug durchschnittlich ca. 12—20 x.

Verwendet wurden meist weiche bis mittelharte Röntgenröhren (Gundelach-Müller- und Radiologieröhren). Der Fokus schwankte zwischen 15 und 25 cm; die Funkenstrecke betrug durchschnittlich 6—10 cm, letztere Zahl nur selten überschreitend.

Nach den Bestrahlungen ließen wir die Tiere noch 25—68 Tage am Leben. Dieselben waren während der Bestrahlungszeit stets munter und zeigten niemals, entgegen den Beobachtungen mancher Forscher, Krampf- oder Lähmungserscheinungen. Niemals stellten sich auch selbst bei längerer Bestrahlung (wie bei Hund 6: 75 Minuten) irgendwelche Zeichen einer Röntgendermatitis ein. Nur ein mehr oder weniger starker Haarausfall an der Bestrahlungsstelle war bei allen Tieren zu verzeichnen.

Die Präparate wurden in Mueller-Formol fixiert und in Alkohol von steigender Konzentration gehärtet. Die Einbettung erfolgte teils in Paraffin teils in Celloidin. Als Färbungen kamen in Anwendung: van Gieson, Hämatoxylin-Eosin, Altmann, Schridde etc.

Die genauere Versuchsanordnung, die einzelnen Bestrahlungszeiten, Dosen usw. finden sich in den angehängten Versuchsprotokollen.

Die folgende Tabelle gibt eine kurze Übersicht über die einzelnen Versuche:

	Vorbereitende Operation	Beginn der Bestrahlung	Anzahl der Bestrahlungen	Gesamtdauer der Bestrahlungen	Sektion nach der letzten Bestrahlung
Tier I	24. II. 1912	22. III. 1912	3	35 Minuten	27. IV. 1912 (25 Tage)
Tier II	29. III. 1912	29. IV. 1912	4	50 Minuten	11. VI. 1912 (32 Tage)
Tier III	30. IV. 1912	13. V. 1912	5	60 Minuten	25. VII. 1912 (38 Tage)
Tier IV	2. V. 1912	14. V. 1912	5	65 Minuten	18. VIII. 1912 (52 Tage)
Tier V	8. V. 1912	nicht bestrahlt		—	8. VI. 1912 (30 Tage)
Tier VI	7. VII. 1912	20. VII. 1912	5	75 Minuten	14. X. 1912 (68 Tage)

Unsere Versuche haben folgende Resultate ergeben:

I. Hoden: Wir stimmen mit Albers-Schoenberg vollkommen überein, der bei der Röntgenwirkung auf die Hoden einen rein dege-

nerativen Prozeß der samenbildenden Zellen annimmt. Wir können jeglichen Einfluß der Gefäße bei dem Zustandekommen dieser Veränderungen ausschließen, da die Blutgefäße niemals beteiligt gefunden worden sind. Neubildung von Gefäßen, wie sie Hoffmann am Kaninchenhoden beschrieben hat, ist uns nirgends begegnet. Die Intima war stets glatt und wies nirgends Wucherungen auf. Von einer Blutung in das Hodengewebe als Effekt der Bestrahlung war nichts zu sehen.

Die Frage, welche Hodenzellen durch die Röntgenstrahlen zuerst leiden, läßt sich dahin beantworten, daß die Degeneration des Samenepithels eine rasch eintretende ist. Hingegen bleiben die Sertolizellen intakt. Von den einzelnen Samenzellarten gehen am schnellsten Spermatiden und Spermatocyten zugrunde. Die relativ resistentesten sind die Spermatogonien, da solche noch angetroffen wurden, wenn die andern Zellformen schon längst verschwunden waren.

Mitosen haben wir bei allen Versuchsobjekten in den restierenden Samenzellen nur wenige gesehen, so daß wir mit Bergonié und Tribondeau wohl annehmen dürfen, daß das Aufhören der Mitosen ein Zeichen für die Einwirkung der Röntgenstrahlen darstelle.

Eigentümlich war das Verhalten der Spermatozoen. Die Ausstriche hatten alle Oligonecrospermie ergeben. Die Zahl derselben aus dem am längsten bestrahlten Hoden (Hund 6) war bedeutend geringer als diejenige aus dem Hoden des Hundes 1, der nur 35 Minuten lang bestrahlt worden war. Neben einzelnen beweglichen Spermatozoen bei Hund 1 fanden sich bei Tier 6 vollkommen unbewegliche Samenfäden. Es läßt sich jedenfalls der Schluß ziehen, daß die Bestrahlung auf die fertigen Spermatozoen nur einen geringen Einfluß ausübt, daß anderseits aber durch Sistieren der Spermatogenese ihre Zahl sich vermindert und ihre Bewegung aufhört. Völlige Azoospermie dürfte wohl erst bei noch längere Zeit fortgesetzter Bestrahlung auftreten. Die relativ große Widerstandsfähigkeit der fertigen Spermatozoen haben an anderen Tierarten schon Seldin, Albers-Schoenberg, Hoffmann u. a. gefunden.

Was die besonderen Vorgänge an den Samenzellen betrifft, so fanden sich Kernzerfall, Körnchenbildung, sowie Verschiedenheit der Färbung vor allem an den Spermatogonien ausgeprägt, während die Spermatocyten und Spermatiden zum größten Teile in Detritus verwandelt sind. Riesenzellen sind nirgends zu finden gewesen, dagegen zwischen den Spermatogonien und den restierenden Spermatocyten größere Zellen mit 2—3 Kernen.

Von den Sertolizellen dürfen wir mit Thaler, Buschke und Schmidt Villemin u. a. behaupten, daß dieselben relativ lange den Röntgenstrahlen widerstehen und in mäßigen Grenzen wuchern können. „Blockartige“ Proliferation von Sertolizellen, wie sie Bergonié und Tribondeau beschrieben haben, ist uns nicht begegnet.

Ebenfalls nur mäßig war die Zunahme des interstitiellen Zwischengewebes mit den Zwischenzellen. Wir können Hoffmann nicht beipflichten, wenn er auf Grund seiner Untersuchungen am Kaninchenhoden den Satz aufstellt, daß sich Degeneration der Samenkanälchen und Vermehrung des Zwischengewebes Schritt halten.

Die Membrana propria der Kanälchen war in keinem unserer Fälle als wesentlich verändert anzusprechen.

In allen Fällen wies die Peripherie aus naheliegenden Gründen die ausgesprochensten Veränderungen auf. Rete testis und Nebenhoden waren in sämtlichen Präparaten vollkommen normal gefunden worden. Wenn Buschke und Schmidt bei den am intensivsten bestrahlten Organen Degenerationen des Nebenhodenepithels gesehen haben, können wir diesen Befund in Übereinstimmung mit anderen Autoren am Hundehoden nicht bestätigen.

Auch wir sind der Ansicht, daß die Regeneration der Samenzellen von den restierenden Spermatogonien ausgehen dürfte.

Zu erwähnen ist noch der Befund bei Hund 5, bei dem es darauf angekommen war, die Hodenverlagerung genau mikroskopisch in ihrem Einfluß auf das Epithel zu verfolgen. Dabei fand sich weder an den Hoden noch nebenbei an der Prostata irgendwelche Veränderung. Es bot sich ein vollkommen normales Bild dar. Spermatogonien, Spermatocyten usw. waren überall gut erhalten. Das Zwischengewebe mit den interstitiellen Zellen und die Sertolizellen zeigten normales Verhalten. Es kann daher auch in den anderen Fällen eine Schädigung des Hodens durch die erfolgte Operation ohne weiteres ausgeschlossen werden.

II. Prostata: Im Gegensatz zu den gewaltigen Veränderungen des Hodengewebes wies die Prostata in keinem Falle irgendwelchen vom Normalen abweichenden Befund auf. Das Drüsenparenchym, das Bindegewebe, die Gefäße usw. alles war vollkommen unverändert. Entzündliche Erscheinungen (Einwanderung von polymorphkernigen Leukocyten) fehlten in jedem Falle. Schon makroskopisch hatten sich größere Einflüsse der Hodenbestrahlung an der Vorsteherdrüse ausschließen lassen.

Von einem Einfluß der isolierten Bestrahlung der Hoden mit Röntgenstrahlen auf die normale Prostata des Hundes kann daher keine Rede sein. Wohl läßt unser Resultat keinen bindenden Schluß auf das Verhalten der hypertrophischen Vorsteherdrüse des Menschen zu, doch dürfte es in der Deutung der Erfolge, welche mit der Röntgenbestrahlung der Hoden bei Prostatahypertrophie erzielt worden sind, immerhin zu einiger Vorsicht mahnen.

Versuchsprotokolle.

Vorausgeschickt seien einige Bemerkungen über die

Anatomie des Hodens und der Prostata des Hundes.

Die Hundehoden zeigen nach Ellenberger-Baum, Martin, Disselhorst u. a. eine verschieden starke Entwicklung. Ihre Form ist

rundlich bis oval. Zwischen den einzelnen Läppchen finden sich radiär verlaufende Septa. Das Mediastinum testis ist ziemlich gut entwickelt. Der Hoden des Hundes gehört zu den tubuloesen Drüsen. Das Mediastinum setzt sich zusammen aus vielen feinen Bindegewebsfibrillen und ist von zahlreichen Blutgefäßen durchzogen. Die Hodenkanälchen selbst zerfallen in 3 Teile: in die Tubuli contorti, Tubuli recti und in das Rete testis. An Zellen weisen die Samenkanälchen auf: die Sertolischen und die eigentlichen samenbildenden Zellen, d. h. Spermatogonien, Spermatocyten, Spermatiden und schließlich die Spermatozoen. Im Bindegewebe zwischen den Samenkanälchen liegen die Zwischenzellen, ziemlich reichlich an der Zahl. Die Kanälchen des Rete testis tragen ein flaches Epithel ohne bemerkenswerte Besonderheiten.

Die Prostata des Hundes ist ein relativ sehr großes, zweilappiges Organ, das die Harnröhre zirkulär umfaßt. Die Ausführgänge liegen kreisförmig um den Colliculus seminalis herum. Die Prostata gehört zu den alveolären Drüsen. Sie enthält sehr viel muskelreiches Zwischengewebe und ist von zahlreichen Blutgefäßen durchzogen. Von einer ziemlich kräftigen Kapsel ziehen bindegewebige Septa in die Drüse hinein, sie in verschiedene Abteilungen zerlegend. Die einzelnen Drüsenräume sind ziemlich dicht nebeneinander gedrängt, so daß für das zwischenliegende Gewebe nicht viel Platz übrig bleibt. Die Drüsenepithelien sind im wesentlichen hohe, einschichtige Zylinderzellen mit basalem Kern im verschmälerten Fuß. Granulierung des Protoplasma findet sich kaum angedeutet. In einzelnen Drüsenräumen liegt jedoch ein niedriges Epithel, dessen Zellen fast ganz vom Kern erfüllt erscheinen. Man führt das differente Aussehen der Drüsenzellen auf die Verschiedenheit der sekretorischen Funktion zurück. Natürlich ist auch das Muskelgewebe in der Hundeprostata in Form von glatten und quergestreiften Muskelfasern reichlich vertreten.

Hund 1:

$3^1/_2$ Jahre alt, schwarzer Spitz, kleines Tier.

Vorbereitende Operation am 24. II. 1912 in Morphin-Äthernarkose (wie oben beschrieben).

Heilungsverlauf war ein glatter.

I. Bestrahlung am 22. III. 1912.

Verwendet wurde eine Müllerröhre, mittelhart. Die Funkenstrecke betrug 12 cm durchschnittlich, die Entfernung vom Testikel 20 cm. Zur Filtrierung der Strahlen diente 8faches Leder. Die Umgebung der Hoden, namentlich die Unterbauchgegend und die Symphyse wurden mittels Bleiplatten gut abgedeckt. Die Entwicklung der gleichzeitig aufgelegten Kienpechstreifen ergab eine Stromstärke von 17 x. Als Bestrahlungsdauer wurden 2 mal 5 Minuten mit kurzer Unterbrechung gewählt.

II. Bestrahlung am 29. III. 1912 mit Müllerröhre.

Die Haut in der bestrahlten Gegend war nicht verändert gefunden worden. Auch Palpation der Hoden ergab keine Verkleinerung. Bestrahlungsdauer 2 mal

5 Minuten, dieselbe Entfernung der Röhre, gleiche Funkenstrecke, Abdeckung mit Bleiplatten; Kniepechstreifen ergaben die Funkenstärke 12 x.

III. Bestrahlung am 2. IV. 1912.

Noch keine Verbrennung der Haut sichtbar. Palpation der Hoden noch negativ. Das Tier ist immer munter. Leichte Auftreibung des Abdomen. An der bestrahlten Stelle sind die Haare ausgefallen.

Funkenstrecke 10—12 cm.

Mittelharte Müllerröhre.

Filtration der Strahlen mit 8fachem Leder, Abdeckung mit Blei usw. wie früher

Strahlenstärke betrug 20 x.

Bestrahlungsdauer: 15 Minuten.

Gesamtbestrahlungsdauer dieses Tieres: 35 Minuten

Kurz vor der Sektion, die am 27. IV. 1912, also 25 Tage nach der letzten Bestrahlung, vorgenommen wurde, fühlten sich die Hoden kleiner und weicher an wie am Anfang. Die Prostata erschien äußerlich und auf dem Durchschnitt nicht verändert. Keine Verkleinerung derselben nachweisbar.

Härtung der Präparate in Müller-Formol und Alkohol in steigender Konzentration; Einbettung in Paraffin. Färbung wie oben erwähnt.

Mikroskopische Untersuchung.

A. Hoden: Im Ausstrich Oligonecrospermie.

Schon die schwache Vergrößerung läßt einen deutlichen Unterschied gegen die normale Struktur eines Vergleichshodens erkennen, der sich bei stärkerer Vergrößerung als sehr hochgradig erweist. Die normalerweise aus mehreren Zellagen bestehende Auskleidung der Harnkanälchen weist starke Lücken auf. Die Spermatogonien sind streckenweise noch die einzigen Zellen, die persistiert haben; doch auch diese sind an manchen Stellen ganz verschwunden. Stark vermindert an Zahl sind auch die Spermatocyten und die Spermatiden. Unter den Spermatiden und Spermatocyten verstreut liegen einzelne größere Zellen mit 2 und oft sogar 3 Kernen. Riesenzellartige Gebilde mit bis zu 16 Kernen, wie sie Hoffmann im Kaninchenhoden gefunden hat, sind uns nirgends begegnet. In den Lumen der Kanälchen aber liegen massenhaft Abfallprodukte, körniger Detritus, zugrunde gegangene Spermatozoen, zuweilen auch noch gut ausgebildete Samenfäden. Die Sertolischen Zellen zeigten nur eine geringe Vermehrung, zuweilen bis 6 solcher Zellen, während sie doch im normalen Hoden viel weniger zahlreich vorkommen. Hingegen fanden wir in diesen beiden Hoden noch keinerlei Veränderung der Zwischenzellen, speziell keine Vermehrung, wie sie andere Autoren beschrieben haben. Stärkere Wucherung des Bindegewebes wurde an keiner Stelle gefunden, ebenso keine Zeichen einer Entzündung. An den Blutgefäßen zeigte sich nichts Besonderes, daß man hätte sagen können, die Veränderungen des Hodenparenchyms seien Folgen von Gefäßschädigungen. Während also viele Samenkanälchen entblößt gefunden wurden, ließ sich im Nebenhoden völlig normale Struktur nachweisen, ja in diesem wimmelt es gewissermaßen von Spermatozoen. Das Rete testis zeigt keinerlei namhafte Veränderung gegenüber der Norm. Mitosen in den Zwischenzellen haben wir nicht sehen können. Die Mitosen in den Samenzellen verhielten sich wie im normalen Vergleichsobjekt. Ödematöse Durchtränkung des Zwischengewebes haben wir nicht finden können.

Alle die genannten Veränderungen waren an der Peripherie des Organs stärker ausgesprochen als in der Mitte, entsprechend der stärkeren Einwirkung der Strahlen auf die peripheren Teile.

B. Prostata:

Schon mit schwacher Vergrößerung ließ sich feststellen, daß wesentliche Veränderungen des Prostatagewebes nicht vorhanden sind. Bindegewebige Septa

teilen, wie es auch normalerweise der Fall ist, die Prostata in einzelne Läppchen. Es ist nur wenig interlobuläres Gewebe nachweisbar. Es findet sich ein vollkommen normales Parenchym. Drüsenraum lagert sich dicht an Drüsenraum, so daß das Ganze fast nur aus Drüsenschläuchen zu bestehen scheint, die eine etwas differente Weite aufweisen. Die meisten Drüsenschläuche sind mit normal aussehendem Sekret erfüllt. Die Auskleidung der Räume besteht aus zwei Arten von Epithel, das keine Basalmembran besitzt. Die Zellarten sind scharf voneinander zu trennen, sie zerfallen in eine Lage hoher Zylinderzellen, die einen basalen Kern tragen und in niedrige, fast platte Zellen, deren Kern fast die ganze Zelle einnimmt. Es sind die letzteren wohl einfach Zellen, die ihre geringe Höhe der schon erfolgten Abstoßung des Sekrets verdanken. Freund und Sachs haben bei ihrer direkten Bestrahlung der Hundeprostata als auffallendste Veränderung ein hauptsächlich aus polymorphkernigen Leukocyten bestehendes Infiltrat gefunden, das wie ein Ring die Drüsenschläuche umgibt. Etwas ähnliches ist uns bei der Durchmusterung dieses Präparates nicht begegnet. Wir konnten überhaupt keine Leukocyten in dieser Prostata nachweisen. Also für entzündliche Prozesse fand sich hier nicht die geringste Spur. Die Kernfärbung ist überall eine gute und deutliche; Vermehrung der Kerne beobachteten wir nicht. Auch für die Annahme eines Ödems in den Bindegewebsfasern fand sich keinerlei Anhaltspunkt. Plasma- oder gar Mastzellen sind uns nicht begegnet. Die Blut- und Lymphgefäße verhielten sich normal, das elastische Fasersystem wies keine pathologischen Veränderungen auf. Die geschilderten Verhältnisse fanden sich in allen Teilen der Drüse gleichmäßig, sowohl in der Peripherie als auch im Zentrum. Es fand sich ferner nirgends Neubildung von Bindegewebe, wie es Freund und Sachs in ihren Experimenten bei direkter Prostatabestrahlung beobachtet haben. Desgleichen konnten wir überall degeneratorische Veränderungen in den Epithelien usw. ausschließen. Kurz, das ganze Bild dieser Prostata, das sich unter dem Mikroskop darbot, war ein völlig normales.

Hund 2:

Alter rothaariger Wolfshund, mittelgroßes Tier.

Vorbereitende Operation zur Verlagerung der Hoden am 29. III. 1912. Hoden lagen jetzt 10 cm von ihrer ursprünglichen Stelle entfernt.

Heilungsverlauf war ein günstiger und schneller.

Bestrahlungen:

I. Bestrahlung den 29. IV. 1912 mittels Gundelachröhre.

Fokus 20 cm; 8faches Leder zur Strahlenfiltration; Funkenstrecke 8—12 cm; Abdeckung wie früher. Dauer der Bestrahlung 2mal 5 Minuten.

II. Bestrahlung am 2. V. 1912, ebenfalls mit mittelharter Gundelachröhre; 12—14 cm Funkenstrecke.

Fokus 20 cm.

Abdeckung, Leder usw. wie immer.

Dauer 12 Minuten.

Eine Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Haut ist nicht vorhanden. Auch läßt sich palpatorisch keine Verkleinerung der Hoden nachweisen.

III. Bestrahlung am 6. V. 1912 mit mittelharter Gundelachröhre;

Funkenstrecke 8—10 cm.

Fokus 25 cm.

Bestrahlungsdauer 12 Minuten.

Abdeckung usw. wie immer.

IV. Bestrahlung am 9. V. 1912.

Weiche Gundelachröhre.

Funkenstrecke 8—10 cm.

Fokus 18 cm.
Dauer 16 Minuten.
Abdeckung usw. wie früher.

Äußerlich keinerlei Zeichen einer Röntgendermatitis. Die Hoden sind bedeutend weicher und kleiner anzufühlen.

Lähmungsartige Zustände oder Krämpfe während der Bestrahlungszeit wurden nicht beobachtet, entgegen den Mitteilungen anderer Autoren. Das Tier war stets munter geblieben.

Die Gesamtbestrahlungsdauer hatte 50 Minuten in toto betragen.

Sektion am 11. VI. 1912.

Hoden stark verkleinert, gut eingewachsen an ihrer Anheftungsstelle.

Die Prostata zeigte makroskopisch äußerlich und auf dem Durchschnitt nichts Abnormes. Speziell ließ sich an ihr keine Volumverminderung nachweisen. Die Härtung der Präparate erfolgte in Müller-Formol, Alkohol von steigender Konzentration, teils in Altmannschem Gemisch; Einbettung in Celloidin.

Färbung und weitere Behandlung wie oben erwähnt.

Mikroskopische Untersuchung.

A. Hoden: Ausstriche ergaben deutliche Oligonecrospermie.

Bei schwacher Vergrößerung fand sich schon eine bedeutende Reduktion der samenbildenden Zellen und der fertigen Samenfäden. Das Rete testis weist auf dem Durchschnitt eine Menge kleiner, runder Löcher auf, nur zuweilen durch dazwischengestreute Gefäßlumina unterbrochen. Das Rete zeigte im wesentlichen ein einschichtiges Epithel, wie es auch im normalen Hundehoden der Fall ist. An einzelnen Stellen liegen die Zellen auch zweischichtig übereinander. An das Rete testis reihen sich im Zusammenhange die stark veränderten Tubuli seminiferi an Das interlobuläre Bindegewebe weist keine pathologischen Veränderungen auf.

Des näheren müssen wir aber das Resultat der Bestrahlungen an den samenbildenden Zellen beleuchten. Da zeigt die starke Vergrößerung, daß in sehr vielen Kanälchen überhaupt keine Zellen mehr vorhanden sind; die einzelnen Räume sind vielmehr erfüllt von einer fast homogenen, nur von wenigen sich netzartig verflechtenden Fasern durchzogenen Masse erfüllt. Diese Masse erscheint bei der Eosin-Hämatoxylinfärbung blaßrosa, dann und wann ist ein einzelnes Spermatozoon zu erkennen. In anderen Kanälchen wieder fehlen nur die obersten, d. h. nach dem Lumen gerichteten Zellformen, die Spermatiden und Spermatocyten. In vielen aber hat nur die Phalange der randständigen Spermatogonien dem Angriff der Röntgenstrahlen zu widerstehen vermocht. Die übrigen Zellen liegen als Detritusmasse im Lumen der Kanälchen zerstreut umher. An manchen Stellen sind sogar in die Reihe der Spermatogonien tiefe Lücken gerissen. Einzelne der Spermatogonien zeigen noch eine intensive Färbbarkeit ihres Kernes, wie es normalerweise der Fall ist, während andere Kerne relativ blaß erscheinen. Die Membrana propria der Samenkanälchen wies nichts Besonders auf. Zwischen den Spermatiden und Spermatocyten fanden sich zuweilen größere Zellen, deren Inneres 2, manchmal 3 Kerne aufwies. Riesenzellartige Gebilde mit vielen Kernen haben wir nicht beobachtet.

Auch in diesen beiden Hoden fand sich nur eine mäßige Vermehrung der Sertolizellen gegen die Norm. Mitosen der Zwischenzellen wurden nirgends gesehen. Negativ fiel auch unsere Prüfung auf Veränderungen an den Gefäßen aus, also weder Wucherung der Intima, noch Gefäßneubildung, noch irgendwelche Blutungen in das umliegende Gewebe konnten nachgewiesen werden.

Im Gegensatz zu den gewaltigen Schädigungen des Hodengewebes war das Epithel des Nebenhodens vollkommen unverändert

Die beschriebenen Veränderungen der bestrahlten Hoden traten natürlich an der Peripherie besonders hervor.

Prostata:

Betrachtung mit schwacher Vergrößerung ergab keine Anhaltspunkte für die Annahme irgendwelcher Schädigung durch die Hodenbestrahlung. Zwischen den Bindegewebssepten liegt normales Parenchymgewebe, das sich aus dicht aneinander gereihten Drüsenräumen und -schläuchen, die nur in ihrem Lumen voneinander differieren, zusammensetzt. In diesen Drüsenschläuchen ist ziemlich viel, dem normalen vollkommen gleichendes Sekret enthalten.

Die nähere Untersuchung mit stärkerer Vergrößerung bestätigte die oben geschilderten Verhältnisse. Insbesondere zeigte sich auch nicht die kleinste Drüsenpartie verändert, überall schließen sich normal aussehende Drüsenschläuche an Drüsenschläuche an. Das Bindegewebe um die Drüsengänge sowie die glatten Muskelfasern zeigen keine pathologischen Veränderungen, z. B. im Sinne einer Quellung der Bindegewebsfasern oder einer Vermehrung ihrer Kerne. Zwischen den einzelnen Bündeln finden sich keine durch Ödemansammlung entstandene Spalträume.

Vor allem ließ sich keine entzündliche Infiltration des Gewebes mit polymorphkernigen Leukocyten, Plasma- oder Mastzellen nachweisen. Eine Verminderung der elastischen Fasern an Quantität haben wir nicht nachweisen können.

Was nun die Auskleidung der Drüsenräume mit Epithel anbetrifft, so sahen wir überall normale Epithelzellen, die an allen Stellen erhalten waren. Jeder Drüsenschlauch trägt, im Gegensatz zum Epithel der bestrahlten Hoden, ein gut ausgebildetes Epithel ohne Basalmembran. Es sind auch hier 2 Zellarten vertreten, einmal hohe Zylinderzellen, die einen basalen Kern besitzen, und zweitens platte Zellen, deren Inneres vom Kern fast ganz eingenommen wird. Letzteres sind Zellen, die eine Volumverminderung durch Abstoßung von Sekret erfahren haben. Kerne und Protoplasma der Epithelzellen weisen überall eine gute Färbung auf, so daß auch färberisch keine Differenzen mit der normalen Vergleichsprostata bestehen. Nirgends ließ sich eine deutliche Schädigung der Kerne nachweisen, bestehend etwa in Zerfall oder Auflösung der Kernsubstanz. Blut- und Lymphgefäße zeigten keinerlei pathologische Veränderungen.

Freund und Sachs haben in ihren Versuchen mit Bestrahlung der Hundeprostata eine besondere Zellart gefunden, die namentlich in der Nähe von Drüsenschläuchen oder auch in den Drüsenlumen selbst gelegen waren. Diese Zellen hatten Birn- oder elliptische Form, manchmal wies ihr Zelleib auch rundliche Form auf. Im Protoplasma fand sich gelblich-braune Granula, dazwischen zahlreiche Vakuolen. Einzelne dieser Zellen hatten keinen Kern. Die Mehrzahl besaß jedoch einen schön tingierten, meist exzentrisch gelegenen Kern. Freund und Sachs halten diese Zellen für wahrscheinlich durch die Röntgenstrahlen veränderte Leukocyten, deren Granula sich mit Hämosiderin beladen haben. Der Nachweis solcher ist uns nirgends gelungen.

Zusammengefaßt ergibt dieser Versuch, daß wir keinerlei degenerative oder entzündliche Prozesse in dieser Prostata haben nachweisen können.

Hund 3:

Altes, schwarzes, kleines Tier.

30. IV. 1912. Vorbereitende Operation zur Verlagerung der Hoden. Links wurde die Tunica albuginea gespalten, rechts hingegen intakt gelassen. Beide Hoden liegen jetzt 8—10 cm von der ursprünglichen Stelle entfernt.

Heilungsverlauf: ein glatter; keinerlei entzündliche Schwellung.

Nach 14 Tagen wurde zur Bestrahlung geschritten.

Bestrahlungen:

I. Bestrahlung am 13. V. 1912.

Mittelharte Gundelachröhre.
Fokus 20 cm.
Funkenstrecke 11—13 cm.
8faches Leder zur Strahlenfiltration.
Abdeckung mit Bleiplatten wie früher.
Bestrahlungsdauer 15 Minuten.

II. Bestrahlung am 25. V. 1912.
Mit weicher Gundelachröhre.
Fokus 15 cm.
Funkenstrecke 5—7 cm.
Bestrahlungsdauer 10 Minuten.
Abdeckung usw. wie immer.

III. Bestrahlung am 4. VI. 1912.
Mit weicher Gundelachröhre.
Fokus 18 cm.
Funkenstrecke 5—7 cm.
Abdeckung usw. wie früher.
Bestrahlungsdauer 15 Minuten (ohne Unterbrechung).
Keine Röntgenwirkung an der Haut sichtbar, Ausfall der Haare an der Bestrahlungsstelle.

IV. Bestrahlung am 11. VI. 1912.
Weiche Gundelachröhre.
Fokus 20 cm.
Funkenstrecke 5—7 cm.
Abdeckung wie immer.
Bestrahlungsdauer 10 Minuten.
Äußerlich noch keine Hautverbrennung nachweisbar. Beide Hoden fühlen sich viel weicher an wie vorher, sie erscheinen auch in ihrem Volumen stark reduziert.

V. Bestrahlung am 19. VI. 1912.
Mittelharte Gundelachröhre.
Fokus 25 cm.
Funkenstrecke 8—12 cm.
Abdeckung, Strahlenfiltration wie immer.
Bestrahlungsdauer 10 Minuten.

Sektion am 25. VII. 12, d. h. 5 Wochen nach der letzten Bestrahlung.

Die Verkleinerung und die Erweichung beider Testikel ließ sich am herausgenommenen Präparat bestätigen. Hingegen zeigte die Prostata äußerlich sowohl als auch auf dem Durchschnitt keine makroskopischen Veränderungen. Die Prostata war normal groß und von gleichmäßiger derber Konsistenz.

Die Gesamtbestrahlungsdauer hatte bei diesem Versuche 60 Minuten betragen. Das Tier war während der Bestrahlungszeit stets munter gewesen.

Die Objekte wurden in Formalin, Alkohol in steigender Konzentration gehärtet, teils in Altmannsches Gemisch eingelegt. Färbung wie oben erwähnt.

Mikroskopische Untersuchung.

A. Hoden: Ein Ausstrich wies deutliche Oligonecrospermie auf. Die Kanälchen erscheinen bei schwacher Vergrößerung zusammengefallen und entbehren teilweise jeden Samenepithels. Nur in einzelnen Kanälchen haben die Spermatogonien der Einwirkung der Röntgenstrahlen Widerstand zu leisten vermocht.

Im Rete testis sind viele, kleine runde Hohlräume sichtbar. Das Reteepithel selbst ist in der Hauptsache ein einschichtiges, genau wie im normalen Hundehoden. Nur vereinzelt trifft man auch eine doppelte Lage von Epithelzellen an.

Bei Bestrahlung mit starker Vergrößerung lassen sich im interlobulären Bindegewebe keine wesentlichen Veränderungen feststellen. Über die feineren Vorgänge am spezifischen Samenepithel ist folgendes zu sagen: Die noch vorhandenen samenbildenden Zellen bilden in den Kanälchen nur einen schmalen Saum. Relativ am häufigsten sind noch die Spermatogonien vertreten, obwohl auch diese in vielen Kanälchen ganz fehlen. Spermatocyten finden sich nur noch in verschwindenden Überresten und dann auch ganz geschrumpft und degeneriert. Die Kerne der Spermatocyten und der Spermatogonien sind vielfach in einzelne Körnchen zersprengt und nur sehr schwach färbbar. Spermatiden ließen sich keine mehr nachweisen. Die Spermatozoen waren nur noch in wenigen Kanälchen vorhanden, auffallenderweise zeigten sie sich in Kanälchen, in denen alle ihre Vorstufen bis auf die Spermatogonien schon zugrunde gegangen waren, relativ zahlreich und gut erhalten, ein Beweis mehr für ihre hohe Widerstandsfähigkeit. Mitosen in den Zellen der Samenreihe waren nur vereinzelt zu finden. Auch bei den Präparaten dieses Versuchstieres stieß man auf Zellen, die, zwischen den Spermatocyten und Spermatogonien gelegen, 2—3 Kerne hatten. Riesenzellen mit vielen Kernen haben wir auch hier nicht gefunden.

Die Membrana propria der Tubuli seminiferi ließ nichts Besonderes erkennen.

Die Sertolizellen hingegen waren mäßig vermehrt gegen das normale Vergleichsobjekt; daß dieselben aber stellenweise einen doppelten Saum bilden, wie es Hoffmann am Kaninchenhoden beschrieben hat, können wir vom Hundehoden nicht bestätigen.

Die Samenkanälchen sind teils ohne Inhalt, teils von einer fädigen Detritusmasse erfüllt, die blaßrosa gefärbt erscheint. Körniger Detritus war in diesen Präparaten so gut wie nirgends vorhanden.

Auch hier wiesen die mäßig vermehrten Zwischenzellen keine Mitosen auf. Auch hier sind wir nicht berechtigt auf Grund unseres Befundes von einer Vermehrung des Bindegewebes zu sprechen; dasselbe erwies sich an allen Stellen als normal an Quantität und Qualität. Ebenso zeigten sich die Blutgefäße vollkommen unverändert. Nirgends war eine Blutung oder eine Wucherung der Gefäßwandschichten oder Gefäßneubildung zu sehen.

Im Gegensatz zu der gewaltigen Zerstörung der Zellen in den Hoden fiel die Intaktheit des Nebenhodenepithels auf, das keinerlei Degeneration aufwies. In den Kanälchen der epididymis lagen mäßig zahlreiche, normale Spermatozoen.

Alle die genannten Veränderungen der Hoden traten natürlich an den peripheren, den Strahlen am meisten ausgesetzten Teilen der Organe besonders hervor.

B. Prostata: Schwache Vergrößerung: dieselbe ergab keine wesentlichen pathologischen Veränderungen. Das Parenchym, das von bindegewebigen Scheidewänden in einzelne Läppchen geteilt wird, zeigt vollkommen normalen Bau und ist zusammengesetzt aus sehr zahlreichen, dicht gedrängten Drüsenschläuchen Die Drüsenschläuche weisen nur ein verschieden weites Lumen auf, das größtenteils mit reichlichen unverändertem Sekret erfüllt ist.

Die Betrachtung mit starker Vergrößerung bestätigte den normalen Befund auch im Detail. Nirgends zeigte sich die geringste Veränderung. Wie in den beiden vorigen Fällen sind das die Drüsengänge umschließende Bindegewebe sowie die glatten Muskelfasern ganz intakt. Es findet sich speziell keine Quellung oder Vermehrung desselben. Durchtränkung des Gewebes mit Ödemflüssigkeit fehlt überall.

Nirgends fanden wir Andeutungen von entzündlichen Zuständen; dichte Infiltrate mit polymorphkernigen Leukocyten sind uns nicht begegnet, ebenso haben wir keinen Anhaltspunkt, irgendwelche Veränderungen an den Blutgefäßen

anzunehmen. Eine Blutung in das umliegende Gewebe war nicht nachzuweisen. Verminderung der Zahl der elastischen Fasern ist uns nicht aufgefallen.

Die Drüsenepithelien selbst setzen sich zusammen aus 2 vollkommen normalen Zellformen, deren Zusammenhang in keinem Kanälchen durch etwa zugrunde gegangene Elemente gestört war. Relativ häufig war das Vorkommen der hohen Zellform, also derjenigen Zellen, die ihr Sekret noch nicht abgegeben hatten, im Gegensatz zu den mehr platten, mit basalem, breitem Kern versehenen Zellen, die sich ihres spezifischen Sekrets schon entledigt und dementsprechend ihre Gestalt verändert haben.

Tinktoriell ließen sich weder am Plasma noch an den Kernen Differenzen gegen die normalen Verhältnisse nachweisen; Kern und Plasma färbten sich ziemlich intensiv und deutlich. Von irgendwelchem Zerfall oder von einer Auflösung der Kernsubstanz kann nicht gesprochen werden.

Die birnförmigen elliptischen Zellen, wie sie Freund und Sachs (s. oben) beschrieben haben, die in der Nähe von Drüsenschläuchen gelegen seien und deren Protoplasma zahlreiche gelbbraungefärbte Granula enthalten soll, also sogenannte mit Hämosiderin beladene Leukocyten, haben wir nicht beobachten können.

Die Ergebnisse dieses 3. Versuches resümierend, dürfen wir getrost jede entzündliche oder degenerative Veränderung als Effekt der Hodenbestrahlung auch an dieser Vorsteherdrüse ausschließen.

Hund 4.

6 Jahre altes kleines Tier.

Vorbereitende Operation am 2. V. 1912 . Beide Hoden sind 7 cm von dem früheren Sitz entfernt, neben der Penisspitze fixiert.

Heilungsverlauf: vollkommen günstig.

Die Hoden fühlten sich vor der ersten Bestrahlung ziemlich hart an. Rectale Palpation ließ die Prostata als ca. walnusgroßen runden Körper erkennen.

Nach 12 Tagen Beginn der Bestrahlungen.

Bestrahlungen:

I. Am 14. V. 1912.
Weiche Gundelachröhre.
7—10 cm Funkenstrecke.
Fokus 18 cm.
Abdeckung mit Bleiplatten.
8faches Leder zur Strahlenfiltration.
Dauer der Bestrahlung: 10 Minuten.

II. Bestrahlung am 3. VI. 1912.
Mittelharte Gundelachröhre.
10—12 cm Funkenstrecke.
Fokus 25 cm.
Abdeckung Wie immer.
Dauer 15 Minuten.

III. Bestrahlung: Am 14. VI. 1912.
Weiche Gundelachröhre.
Funkenstrecke: 6—8 cm.
Fokus 15 cm.
Dauer 10 Minuten.

IV. Bestrahlung am 20. VI. 1912.
Weiche Gundelachröhre.
Funkensteine 6—8 cm.
Fokus: 20 cm.
Abdeckung Leder wie früher.

Dauer 15 Minuten.

Keine Röntgenwirkung auf der Haut sichtbar. Nur geringer Haarausfall an der Bestrahlungsstelle.

V. Bestrahlung am 26. VI. 1912.

Weiche Gundelachröhre.

Funkenstrecke 5—7 cm.

Fokus 20 cm.

Dauer 15 Minuten.

Die Hoden waren deutlich kleiner und weicher als vor den Bestrahlungen. Die ersten Anzeichen dieser Verkleinerung hatten sich erst nach der III. Bestrahlung bemerkbar gemacht.

Sektion: 18. VIII. 12, d. h. 7 Wochen nach der letzten Bestrahlung. Makroskopisch ergab sich äußerlich und auf dem Durchschnitt an der Prostata nichts Abnormes, speziell keine Volumenverminderung. Härtung und Fixierung der Objekte in Müller-Formal, Alkohol usw., Einbettung in Paraffin. Färbungsmethoden genau wie früher.

Die Gesamtbestrahlungsdauer hatte 65 Minuten betragen.

Mikroskopische Untersuchung:

A. Hoden: Im Ausstrich: Oligonecrospermie.

Schwache Vergrößerung zeigt starke Veränderungen des Hodenparenchyms gegen die Norm. Die Veränderungen, die sich bei starker Vergrößerung im einzelnen verfolgen lassen, betreifen vorwiegend die spezifischen samenbildenden Zellen. Hingegen ist das Rete testis kaum verändert, es zeigt wie beim normalen Hundehoden ein gut gebildetes, einschichtiges Epithel, nur zuweilen finden sich auch 2 Lagen von Zellen. Im interlobulären Bindegewebe kein pathologischer Befund.

Die nähere Betrachtung der Tubuli seminiferi zeigt in sehr vielen Kanälchen keinerlei Samenepithel mehr, in anderen sind die Spermatogonien die einzig übriggebliebenen Zellen, doch auch diese lassen schon manche klaffende Lücke erkennen. Von Spermatiden oder Spermatocyten sind nur an einzelnen Stellen noch Spuren zu sehen. Die Kerne der Spermatogonien weisen eine ziemlich intensive Färbbarkeit auf, nur einzelne Kerne sind blaß tingiert und in Körnchen zersprengt. Mitosen in den restierenden Samenzellen haben wir nicht sehen können. Auch fanden wir hier keine Riesenzellformen im Sinne Hoffmanns (beim Kaninchenhoden). Zellen mit 2—3 Kernen wurden nur ganz selten beobachtet. Die Spermatogonien, soweit sie noch erhalten waren, bildeten zusammen mit den Sertolizellen einen schmalen Saum an der Wand der Tubuli. Die Membrana propria der Kanälchen war unverändert und zeigte speziell keine Fältelungen nach dem Lumen zu, wie es z. B. am Kaninchenhoden beschrieben worden ist. Das Innere der Kanälchen ist fast überall von einer homogenen, nur von einzelnen netzartigen Fasern durchzogenen Detritusmasse erfüllt. Körnchenbildung und fertige Spermatozoen fanden sich nur in einzelnen Tubuli. Die Detritusmassen waren bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung blaßrosa tingiert. Wenige Kanälchen sind ganz leer.

Betreffs der Sertolizellen ließ sich auch in diesen beiden Hoden nur eine mäßige Vermehrung gegen die Norm nachweisen. Mitosen in denselben haben wir nicht gesehen.

Ebenso waren die Zwischenzellen nur mäßig vermehrt, auch diese Zellen wiesen keine mitotische Teilungen auf. Es fand sich keine Quellung oder Wucherung des Bindegewebes, desgleichen erwiesen sich die Gefäße als unverändert: ihre Intima war intakt, nirgends eine Blutung oder Neubildung von Capillaren usw.

Auffallenderweise hatten auch hier im Nebenhoden trotz der intensiven Be-

strahlung keine wesentlichen Veränderungen Platz gegriffen. Nur fanden sich in den Tubuli der Epididymis sehr wenig Spermatozoen.

Die Schädigungen des Hodengewebes waren an den peripheren Teilen des Organes besonders intensiv ausgefallen.

B. Prostata: Auch hier ließ schor schwache Vergrößerung jegliche Einwirkung der Hodenbestrahlung auf das Drüsengewebe der Prostata vermissen. Zwischen den einzelnen Bindegewebsscheidewänden findet sich normales Parenchym, aus zahlreichen Drüsenschläuchen bestehend. Die einzige Differenz in diesen Drüsenräumen ist ihre verschiedene Weite. Überall liegt normales, ziemlich reichliches Sekret.

Die stärkere Vergrößerung bestätigte den völlig normalen Befund. Das Bindegewebe um die Drüsenschläuche sowie die glatten Muskelfasern wiesen keine pathologischen Veränderungen auf, speziell fand sich keine Quellung oder Vermehrung des Bindegewebes. Ödembildung war nirgends vorhanden.

Des weiteren hatten wir keinen Anhaltspunkt, irgendwelche entzündliche Infiltration des Gewebes mit polymorphkernigen Leukocyten anzunehmen, desgleichen ließ sich keine Verminderung der Zahl der elastischen Fasern nachweisen.

In den Drüsenräumen lagen überall normale Epithelzellen, deren Reihe nirgends Lücken aufwies wie im Samenepithel. In jedem Drüsengang finden sich 2 Arten von Zellen, hohe Zylinderzellen, strotzend gefüllt mit Sekret, mit basalem Kern versehen, und zweitens niedrige, durch Abgabe ihres Inhalts plattgewordene Zellen, deren ganzer Zelleib von dem breiten Kern eingenommen wird. Kern und Plasma der Epithelzellen erweisen sich überall als gut tingiert. Nirgends war speziell eine Schädigung der Kernsubstanz zu erkennen, keinerlei Zerfall oder Auflösung. Die Blutgefäße zeigten sich vollkommen unverändert.

Auch in diesen Präparaten konnten die birnförmigen oder elliptischen Zellen, wie sie Freund und Sachs beschrieben haben, die als mit Hämosiderin beladene Leukocyten aufzufassen sind, nirgends nachgewiesen werden.

Es gab demnach auch dieser 4. Versuch keinerlei Anhaltspunkt für die Annahme einer Degeneration oder einer entzündlichen Schädigung der Prostata durch die Hodenbestrahlung.

Hund 5.

Altes kleines Tier.

Dasselbe wurde nicht bestrahlt, sondern wurde dazu benutzt, den Effekt der Hodenverlagerung auf das Hodenparenchym zu studieren. Gleichzeitig wurde die Prostata untersucht, falls auch hier Veränderungen sich eingestellt hätten.

8. V. 1912. Operation in Äthernarkose. Hoden sind 10 cm von ihrem ursprünglichen Sitz entfernt angeheftet.

Heilungsverlauf: Ohne pathologische Besonderheiten.

Sektion am 8. VI. 12, also nach 4 Wochen.

Die Hoden waren beide gut in das umliegende Gewebe eingewachsen.

Makroskopisch zeigte sich weder betreffs der Größe des Organs noch auf dem Durchschnitt irgend etwas Pathologisches. Die Härte war im Gegensatz zu dem Befunde an den bestrahlten Hoden, die sich zunehmend weicher anfühlten, die gleiche geblieben.

Beide Organe waren an ihrer Anheftungsstelle liegen geblieben, also kein sekundärer Descensus testiculorum! Der Geschlechtstrieb war normal (übrigens auch bei den bestrahlten Hunden).

Mikroskopische Untersuchung:

Die Hoden wiesen vollkommen normalen Befund auf. Die verschiedenen Reihen der Samenzellen waren erhalten, reichlich Spermatozoen lagen in den Kanälchen zerstreut. Die Sertolizellen wiesen keine Veränderungen auf, ebenso-

wenig die Zwischenzellen. Es fehlte jede Bindegewebswucherung, sowie jede Beteiligung der Gefäße, jede Blutung usw. Wir müssen in diesem Falle die gefundenen Verhältnisse als vollständig normale bezeichnen.

Geichfalls normalen Befund wies die Prostata auf Die Epithel war überall gut erhalten, nirgends fanden sich degenerative Prozesse oder entzündliche Infiltration mit polymorphkernigen Leukocyten. Bindegewebe, Blutgefäße usw. waren unverändert.

Die Hodenverlagerung hatte demnach keinen nachteiligen Effekt auf das Hoden- und nebenbei auch auf das Prostatagewebe gehabt.

Hund 6.

Altes, mittelgroßes Tier.

7. VII. 1912: Vorbereitende Operation in Äthernarkose. Hoden sind ca. 8 cm vom Scrotum entfernt fixiert.

Heilungsverlauf: Ein guter und schneller. Nach ca. 2 Wochen Beginn der Bestrahlungen.

Bestrahlungen:

I. Bestrahlung am 20. VII. 12.
Weiche Radiologieröhre.
Funkenstrecke 6—8 cm.
Fokus 20 cm.
8faches Leder zur Strahlenfiltration.
Abdeckung mit Bleiplatten.
Dauer 15 Minuten.

II. Bestrahlung am 27. VII. 12.
Weiche Radiologieröhre.
Fokus 25 cm.
Funkenstrecke 6—8 cm.
Sonst wie immer.
Dauer 15 Minuten.

III. Bestrahlung am 2. VIII. 12.
Weiche Radiologieröhre.
Funkenstrecke: 6—8 cm.
Fokus 20 cm.
Abdeckung: Leder usw. wie immer.
Dauer 15 Minuten.

IV. Bestrahlung am 4. VIII. 12.
Weiche Radiologieröhre.
Funkenstrecke: 5—7 cm.
Focus 15 cm.
Dauer 15 Minuten.

V. Bestrahlung am 6. VIII. 12.
Weiche Radiologieröhre.
Funkenstrecke 4—6 cm.
Fokus 25 cm.
Dauer 15 Minuten.

Keine Röntgendermatitis, nur geringer Haarausfall an der bestrahlten Stelle. Tier war immer munter geblieben, keinerlei Lähmungserscheinungen usw.

Die Gesamtbestrahlungsdauer dieses Tieres hatte 75 Minuten betragen.

Sektion: Nach 2 Monaten, am 14. X. 1912.

Die beiden Hoden waren bedeutend reduziert in ihrem Volumen und fühlten sich gegen anfangs sehr weich an. Die Prostata wurde äußerlich betreffs ihrer

Größe und Konsistenz, sowie auf dem Durchschnitt makroskopisch nicht verändert gefunden.

Die Härtung und Fixierung der Präparate erfolgte in Müller-Formol, Formalin, Formalinalkohol, Alkohol von steigender Konzentration usw. wie immer. Eingebettet wurde in Paraffin, gefärbt nach van Gieson, mit Hämatoxylin-Eosin, nach Altmann, Schridde usw.

Mikroskopische Untersuchung:

A. Hoden: Im Ausstrich: Oligonecrospermie.

Auch hier lassen sich bei schwacher Vergrößerung starke Schädigungen des Hodenparenchyms erkennen. Von samenbildendem Epithel ist an vielen Stellen so gut wie nichts mehr zu sehen. Hingegen erscheint das Rete testis nicht verändert. Sein einschichtiges, stellenweise auch zweischichtiges Epithel zeigt vollkommen normalen Charakter.

Bei näherer Untersuchung mit stärkerer Vergrößerung erweisen sich die Veränderungen als ganz hochgradige. Spermatiden und Spermatocyten sind fast überall verschwunden. In wenigen Kanälchen liegen noch vereinzelte Spermatozoen. Von Spermatogonien finden sich nur noch in einzelnen Tubulis seltene Vertreter. Die Kerne dieser restierenden Samenzellen sind teils gut gefärbt, teils ist ihre Färbung nur eine matte. Mitosen in diesen Zellen sind nirgends zu sehen, ebensowenig wie riesenzellartige Gebilde mit vielen Kernen. Die Membrana propria der Kanälchen zeigt keine Veränderungen speziell keine Fältelungen nach dem Lumen zu. Letzteres enthält weiter nichts als blaß gefärbte, von einzelnen Faserzügen durchzogene, im übrigen homogene Detritusmassen. Wenige Kanälchen sind von Detritus frei.

Sertolizellen sowie die Zwischenzellen waren auch hier vermehrt, wenn auch in mäßigen Grenzen. Mitosen fanden sich in keiner dieser beiden Zellarten.

Bindegewebe, Blutgefäße usw. erwiesen sich als vollkommen normal.

Die Nebenhoden waren intakt.

Die Veränderungen im Hoden zeigten sich am ausgesprochensten in der Peripherie des Organs.

B. Prostata: Schwache Vergrößerung.

Dieselbe ergibt ein normales Bild. Zwischen den Bindegewebssepten liegt unverändertes Parenchym, bestehend aus verschieden weiten Drüsengängen, die reichlich mit normal aussehendem Sekret erfüllt sind.

Starke Vergrößerung. Der genannte Befund läßt sich hier bestätigen. Bindegewebe und glatte Muskelfasern sind unverändert. Es fand sich keine ödematöse Durchtränkung des Bindegewebes. Infiltration des Gewebes mit polymorphkernigen Leukocyten haben wir an keiner Stelle finden können. Die Drüsengänge weisen durchweg normale, lückenlos sich aneinanderreihende Epithelzellen auf, teils sind es hohe Zylinderzellen, die noch mit Sekret gefüllt sind, teils niedrige Zellen, die bereits ihren Inhalt entleert haben. Kerne und Plasma sind überall gut tingiert.

Mit Hämosiderin beladene Leukocyten haben wir auch hier nicht angetroffen.

Es lassen sich demnach auch die Ergebnisse dieses 6. Versuches nicht für die Annahme einer entzündlichen oder degenerativen Veränderung im Prostatagewebe durch die Hodenbestrahlung verwerten.

Literaturverzeichnis.

Testes:

Bergonié, Congrès premier pour l'étude de la radiologie. Lüttich 1905.

Bergonié et Tribondeau, Compt. rend. hebd. des séances de la soc. de biologie **2**, 400, 592, 1904.

Bergonié et Tribondeau, **1**, 154, 1905.
— — Arch. d'électricité médicale Ref.: Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen **11**, 71).
— — Compt. rend. des séances de la soc. de biologie **1**, 282. 1905.
— — Item **1**, 678. 1905.
Brown and Osgood, American journ. of surgery, **18**, 202.
Buschke und Schmidt, V. Intern. Dermat. Kongr., Berlin 1904, II, S. 456.
— — Deutsche Med. Wochenschr. 1905, Nr. 13.
Frieben, Münch. Med. Wochenschr. 1903, Nr. 52.
Herxheimer und Hoffmann, Deutsche Med. Wochenschr. 1908.
Hoffmann, Dissertation. Bonn 1908.
Philipp, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen **8**, 114.
Scholtz und Seldin, Deutsche Med. Wochenschr. 1904, Nr. 25.
Serralach et Parès, Gaz. med. Catalana 30. IV. 1908.
— — Ref.: Münch. Med. Wochenschr. 1908, S. 430.
Simmonds, Fortschr. a. d.Gebiete d. Röntgenstrahlen **14**, 229, 272.
— Münch. Med. Wochenschr. 1909, S. 955.
Tandler, Ref.: Münch. med. Wochenschr. 1908, S. 147.
Thaler, Deutsche Zeitschr. f. Chir. **79**, 576. 1905.
Villemins, Ref.: Fortschr a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen **10**, 190.

Prostata:

Ciechanowski, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. und Chir. 1901, S. 252.
Desnos, Sitzungsber. d. Société méd. des hôpitaux, 12.—19. Nov. 1909.
Ehrmann, Münch. med. Wochenschr. 1912.
Haenisch, Über Röntgenbestrahlung der Prostata, Zeitschr. f. Urologie, 1907, Nr. 14.
— Münch. med. Wochenschr. 1907, S. 66.
Hock, Münch. med. Wochenschr. 1911.
Lanz, Nederl. Tydschr. v. Geneesk. 1909, H. 2.
Lassueur, Arch. d'électr. méd. 214.
v. Lichtenberg, Beiträge zur Histologie, mikroskopischen Anatomie und Entwicklungsgeschichte des Urogenitalkanals des Mannes und seiner Drüsen. Anatom. Hefte 1906.
— I. Kongreß der Deutschen Gesellsch. f. Urol. Wien 1908.
Loumeau, XI. Vers. französ. Urologen 1907.
Luraschi und Carabelli, Kongr. f. Physiotherapie, Lüttich 1908.
Moskowicz und Steegmann, Münch. med. Wochenschr. 1905, S. 730, 1390.
Posner, Berl. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 43, 44.
Roehrig, Münch. med. Wochenschr. 1906, S. 1109.
Rothschild, Virchows Arch. **173**, 113.
— Münch. med. Wochenschr. 1909, S. 1097.
Runge, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. und Chir. 1909.
Schlagintweit, Zeitschr. f. Urologie, **1**, H. 1. 1907.
Serralach und Parès, Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 379.
Tausard und Feig: Ann. des maladies des organes génito-urinaires 1906, Nr. 24.
Tappeiner, Deutsche Zeitschr. f. Chir. **115**. 1912.
li Virghi, Münch. med. Wochenschr. 1907, S. 629.
Walker, Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abteil. 1899.
Wilms und Posner, Münch. med. Wochenschr. 1911.
Zuckerkandl, Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 15, 16.

Verschiedenes:

Albers-Schoenberg, Münch. med. Wochenschr. 1903, S. 43.

Blauel, Beitr. z. klin. Chir. **45**, 141.
Burkhardt, Sammlg. klin. Vortr., Nr. 404. 1905.
Burkhardt und Polano, Krankh. d. männl. und weibl. Harnorgane. 1908.
Casper, Virchows Arch. **126**, S. 139.
Foveau de Courmelles, Compt. rendues des séances de l'académie Paris 1905, Tome 140.
Fuerbringer, Zeitschr. f. klin. Med. **2**, 287.
Heinecke, Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 48.
— Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 18.
— Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 31.
Hertwig, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbeltiere. 1908.
Krause und Ziegler, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen **10**, 126.
London, Le radium **2**, 1905.
Petry, Zeitschr. f. physiol. Chem., **27**, 398.
Ribbert, Lehrb. der spez. pathol. Anatomie. 1908.
Salkowsky, Deutsche Klinik, **11**, 147.
Schaber, Deutsche med. Wochenschr. 1904, Nr. 39/40.
Schwarz, Pfluegers Arch., **100**, 532.
Seldin, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen 8.
— Dissertation. Königsberg. 1904.
Tousey, New York med. record. 3. IX. 1904.
Virchow, Die krankhaften Geschwülste. 1863.
Werner, Zentralbl. f. Chir. 1904, Nr. 43.
Wohlgemuth: Zur Kenntnis der physiol. Wirkung des Radium.
Ziegler, Lehrb. d. spez. pathol. Anatomie. 1906, S. 952.

Anatomie des Hundes.

Disselhorst, Anatomie und Physiologie der großen Haussäugetiere.
— Die accessorischen Geschlechtsdrüsen der Wirbeltiere. Arch. f. wissensch. und prakt. Tierheilk. **23**, 245.
Ellenberger-Baum, Anatomie des Hundes.
— — Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere.
— — Handbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere.
Gegenbaur, Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere.
Koelliker, Handbuch der Gewebelehre.
Martin, Lehrbuch der Anatomie der Haustiere.

Lebenslauf.

Verfasser vorliegender Arbeit ist geboren am 4. April 1889 zu Hagenau i. Els. als Sohn des Privatiers M. Zindel. Er absolvierte das Gymnasium seiner Vaterstadt, das er im Juni 1907 mit dem Reifezeugnis verließ.

Im Herbst 1907 ließ er sich an der Universität Straßburg als Student der Medizin immatrikulieren, woselbst er die sämtlichen 10 Semester seines Studiums verblieb. Die ärztliche Prüfung bestand er am 14. Dezember 1912. Seit dem 15. Dezember desselben Jahres ist er als Medizinalpraktikant am Bürgerspital zu Hagenau i. Els. tätig.

Seine Professoren waren die Herren: Bayer, Czerny, Ewald, Fehling, Freund, Forster, Fuchs, Gulecke, Hertel, Hofmeister, Levy, v. Lichtenberg, Madelung, Manasse, Meyer, Moritz, Roemer, Schwalbe, Spiro, v. Tabora, Uhlenhuth, Weidenreich, Wenckebach, Wolff, Wollenberg.

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig